

## BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

REC'D 15 JAN 2004  
WIPO PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 102 55 858.2

**Anmeldetag:** 29. November 2002

**Anmelder/Inhaber:** Evotec OAI AG, Hamburg/DE

**Bezeichnung:** Fluidisches Mikrosystem mit feldformenden  
Passivierungsschichten auf Mikroelektroden

**IPC:** B 81 B, C 12 M, B 01 J

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der  
ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

**BEST AVAILABLE COPY**

München, den 10. Dezember 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Ebert

**Fluidisches Mikrosystem mit feldformenden Passivierungsschichten auf Mikroelektroden**

Die Erfindung betrifft ein fluidisches Mikrosystem mit den Merkmalen gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1 und Verfahren zur Partikelmanipulation gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 11, insbesondere zur Partikelmanipulation mit hochfrequenten elektrischen Feldern.

Es ist bekannt, suspendierte Partikel (z. B. biologische Zellen, Zellgruppen, Zellbestandteile, Makromoleküle oder synthetische Partikel in Suspensionslösungen) in fluidischen Mikrosystemen mit hochfrequenten elektrischen Feldern zu manipulieren, die mit Mikroelektroden in Kanälen des Mikrosystems erzeugt werden (s. z. B. T. Schnelle et al. in „Langmuir“. Bd. 12, 1996, Seite 801-809). Die berührungslose Partikelmanipulation (z. B. Bewegen, Anhalten, Ablenken, Zusammenfügen usw.) basiert auf der negativen Dielectrophorese. Es ist bekannt, die auf Kanalwänden angeordneten Mikroelektroden zumindest teilweise mit einer elektrisch isolierenden dünnen Schicht abzudecken, um unerwünschte Wechselwirkungen zwischen den Mikroelektroden und dem Suspensionsmedium oder den Partikeln, wie z. B. Ohm'sche Verluste, Elektrolyse, Induktion von Transmembranpotentialen usw. zu minimieren (Passivierung der Mikroelektroden).

Typischerweise enthalten die fluidischen Mikrosysteme räumliche Elektrodenanordnungen. Die Mikroelektroden sind an einander gegenüberliegenden, z. B. unteren und oberen Kanalwänden mit typischen Abständen im Bereich von 10 µm bis 100 µm angeordnet (s. T. Müller et al. in „Biosensors & Bioelectronics“, Bd. 14, 1999, S. 247-256). Zur Erzielung definierter Feldwirkungen müssen die Mikroelektroden in bestimmter Weise geformt und relativ zueinander angeordnet sein. Bei räumlichen Elektrodenanordnungen ist

dies mit einem hohen Justieraufwand der Kanalwände (Chipebenen) verbunden. Die Genauigkeit muss besser als 5  $\mu\text{m}$  bei typischen Maßen des Mikrosystems im cm-Bereich sein. Des Weiteren ergeben sich Probleme bei der Herstellung des Mikrosystems. Diese erfolgt üblicherweise mit Techniken der Halbleitertechnologie, wobei für die räumliche Elektrodenanordnung mehrere Masken zur Waferprozessierung erforderlich sind. Schließlich besteht ein Problem der räumlichen Elektrodenanordnung mit strukturierten Mikroelektroden auf verschiedenen Kanalwänden in der elektrischen Kontaktierung. In der Regel muss die elektrische Kontaktierung der oberen Kanalwand (obere Chipebene) zu der unteren Kanalwand durchgeführt und von dieser elektrisch getrennt zu einem Steueranschluss geführt werden. Insbesondere mit Blick auf einen massenhaften Einsatz fluidischer Mikrosysteme besteht ein Interesse an Mikrosystemen mit einem vereinfachten Aufbau und einer erhöhten Funktionssicherheit.

Es ist bekannt, elektrisch isolierende Passivierungsschichten zu strukturieren, um eine bestimmte Feldformung zu bewirken (s. DE 198 69 117, DE 198 60 118). Die Strukturierung besteht in der Bildung von Öffnungen oder Durchbrüchen in der Passivierungsschicht über einer flächigen Elektrode. Durch die Öffnungen kann das elektrische Feld von der Elektrode in den Kanal durchgreifen und die gewünschte Feldform entsprechend der Form der Öffnung bilden. Die Öffnungen in den Passivierungsschichten besitzen jedoch den Nachteil, dass ein Kontakt zwischen dem Elektrodenmaterial und der Suspensionsflüssigkeit entsteht. Es kann zu ggf. irreversiblen Elektrodenprozessen kommen. Beispielsweise können Partikel unter der Feldwirkung auf die Elektroden gezogen werden und den Kanal verstopfen. Des Weiteren kann es zu einer Auflösung des Elektrodenmaterials und damit zu einer Kontamination der Suspensionsflüssigkeit kommen. Diesem Problem wurde bisher dadurch begegnet, dass Suspensionsflüssigkeiten mit einem eher niedrigen Elektrolytgehalt verwendet wurden. Dadurch wurde jedoch der Anwendungsbereich der Mikrosysteme eingeschränkt. Viele

biologische Partikel besitzen nur eine begrenzte Fähigkeit, einen niedrigen Elektrolytgehalt über längere Zeit zu tolerieren.

Es ist auch bekannt, dass durch die Passivierungsschichten auf Mikroelektroden eine Feldabschirmung bewirkt wird. Dies kann bspw. verwendet werden, um Feldgradienten im Kanal entsprechend einem bestimmten räumlichen Verlauf zu verstärken oder abzuschwächen (s. z. B. T. Schnelle et al., s. oben und G. Fuhr et al. in „Sensors and Materials“, Bd. 7/2, 1995, S. 131-146). Nachteilig ist jedoch, dass der abschwächende Einfluss der Passivierungsschicht bei den Suspensionsflüssigkeiten mit niedrigem Elektrolytgehalt (niedrige Leitfähigkeit) relativ schwach ist.

Die Aufgabe der Erfindung ist es, ein verbessertes fluidisches Mikrosystem bereitzustellen, mit dem den Nachteilen herkömmlicher Mikrosysteme begegnet wird. Die Aufgabe der Erfindung ist es insbesondere, ein Mikrosystem mit einem vereinfachten Aufbau, insbesondere einer vereinfachten Elektrodenanordnung und einer vereinfachten Kontaktierung, einer erhöhten Funktionssicherheit und einem erweiterten Anwendungsbereich, insbesondere bei der Manipulation biologischer Partikel bereitzustellen. Die Aufgabe der Erfindung ist es auch, ein verbessertes Verfahren zur Feldformung in fluidischen Mikrosystemen, insbesondere zur dielektrophoretischen Manipulation von Partikeln bereitzustellen.

Diese Aufgaben werden durch Mikrosysteme und Verfahren mit den Merkmalen gemäß den Patentansprüchen 1 und 13 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen und Anwendungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Eine Grundidee der Erfindung ist es, ein fluidisches Mikrosystem mit mindestens einem von einer Partikelsuspension durchströmbarer Kanal, an dessen Kanalwänden Elektrodeneinrichtungen zur Erzeugung elektrischer Wechselspannungsfelder im Kanal angeordnet sind, von denen eine erste Elektrodeneinrichtung zur Feldformung

mit einer Strukturierung ausgestattet und eine zweite Elektrodeneinrichtung flächig, unstrukturiert mit einer Passivierungsschicht gebildet ist, dahingehend weiterzuentwickeln, dass die Strukturierung der ersten Elektrodeneinrichtung charakteristische Dimensionen kleiner als die flächige Elektrodenschicht der zweiten Elektrodeneinrichtung besitzt und die Passivierungsschicht der zweiten Elektrodeneinrichtung eine geschlossene, die Elektrodenfläche der zweiten Elektrodeneinrichtung vollständig bedeckende Schicht ist. Durch diese Merkmale wird der Aufbau des Mikrosystems erheblich vereinfacht, da lediglich die erste Elektrodeneinrichtung, die bspw. eine untere Elektrodeneinrichtung auf der in Betriebsposition unteren Chipebene oder Bodenfläche ist, zur Feldformung strukturiert sein muss, während vorteilhafterweise als zweite Elektrodeneinrichtung, insbesondere als eine obere Elektrodeneinrichtung an der oberen Chipebene oder Deckfläche des Kanals einfach eine flächige, vollständig passivierte Elektrodenschicht vorgesehen sein kann, die lediglich eine einzige Anschlussleitung zur Verbindung mit einer Spannungsversorgung oder, falls die zweite Elektrodeneinrichtung potentialfrei betrieben wird, keine Anschlussleitung erfordert. Die flächige zweite Elektrodeneinrichtung kann ohne komplizierte Maskierungsschritte bei der Waferprozessierung hergestellt werden. Durch die geschlossene Passivierungsschicht auf der zweiten Elektrodeneinrichtung werden unerwünschte Elektrodenprozesse vollständig vermieden. Die Anordnung der ersten Elektrodeneinrichtung an der unteren Chipebene und der zweiten Elektrodeneinrichtung an der oberen Chipebene ist kein zwingendes Merkmal der Erfindung, sondern kann insbesondere umgekehrt vorgesehen sein. Allgemein können die ersten und zweiten Elektrodeneinrichtungen an verschiedenen Kanalwänden vorgesehen sein, die die Deckflächen, Bodenflächen und/oder Seitenflächen bilden. Ein weiterer Vorteil der Kombination einerseits einer strukturierten Elektrodeneinrichtung (vorzugsweise auf der Bodenfläche) und einer nicht-strukturierten, flächigen Elektrodeneinrichtung (vorzugsweise auf der Deckelfläche) besteht in der Möglichkeit, die ver-

schiedensten Elektrodenanordnungen und Systemfunktionen zu realisieren, wie im Folgenden dargestellt wird.

So kann gemäß einer ersten Ausführungsform der Erfindung die erste Elektrodeneinrichtung mindestens eine strukturierte Elektrodenschicht mit einzelnen Teilelektroden aufweisen, die in ihrer Gesamtheit die Strukturierung oder mindestens ein erstes Strukturelement bilden, wie es an sich von herkömmlichen Mikroelektrodenanordnungen bekannt ist. Die Bereitstellung einer Vielzahl von Teilelektroden kann im Bezug auf eine separate Ansteuerbarkeit jeder Teilelektrode vorteilhaft sein. Die separate Ansteuerbarkeit ist bspw. wichtig, wenn die Felder im Kanal in Abhängigkeit von bestimmten äußeren Einflüssen oder Messergebnissen variiert werden sollen. Die Teilelektroden umfassen vorzugsweise einzeln ansteuerbare Elektrodenstreifen, also Mikroelektroden mit einer langgestreckten Linienform mit einer typischen Breite im Bereich von 50 nm bis 100  $\mu\text{m}$  und einer typischen Länge von bis zu 5 mm. Die Teilelektroden können Passivierungsschichten tragen, die ggf. eine definierte Öffnung entsprechend der Position der Teilelektroden tragen.

Gemäß einer zweiten vorteilhaften Ausführungsform kann die erste Elektrodeneinrichtung ebenfalls durch eine flächige Elektrodenschicht mit einer geschlossenen Passivierungsschicht gebildet werden, wobei diese zur Bildung der Strukturierung der ersten Elektrodeneinrichtung Schichtstrukturen aufweist, an denen eine Modifizierung des Felddurchgriffs von der Elektrodenschicht in den Kanal im Vergleich zu den umgebenden Bereichen der Passivierungsschicht gegeben ist. Vorteilhafterweise kann dadurch der Aufbau des Mikrosystems weiter vereinfacht werden, da die einander gegenüberliegenden Elektrodeneinrichtungen beide jeweils eine flächige, vollständig passivierte Elektrodenschicht umfassen. Die Schichtstrukturen in der ersten Passivierungsschicht der ersten (z. B. unteren) Elektrodeneinrichtung ermöglichen die Aneinanderreihung einer Vielzahl von Funktionselementen im Kanal-

verlauf. Diese können zwar im Unterschied zu der oben genannten ersten Ausführungsform nicht einzeln angesteuert werden, ermöglichen jedoch ebenfalls eine Gestaltung und Anpassung an eine bestimmte Manipulationsaufgabe.

Gemäß dritten und vierten Ausführungsformen des erfindungsgemäß Mikrosystems kann die zweite Passivierungsschicht der zweiten, (vorzugsweise) oberen Elektrodeneinrichtung ihrerseits Schichtstrukturen zur Feldformung im Kanal aufweisen. Diese Strukturierung der zweiten Passivierungsschicht kann mit einer strukturierten Elektrodenschicht (mehrere Teilelektroden) gemäß der ersten Ausführungsform oder mit einer flächigen Elektrodenschicht mit einer strukturierten Passivierung gemäß der zweiten Ausführungsform kombiniert werden. Die Strukturierung der zweiten Passivierungsschicht kann Vorteile in Bezug auf die Feldformung im Kanal besitzen.

Die Schichtstrukturen, an denen eine Modulierung des Felddurchgriffs in den Kanal erfolgt, werden bspw. durch Bereiche veränderter (verminderter oder erhöhter Dicke) in der Passivierungsschicht gebildet. Vorteilhaftweise können diese abgesenkten oder hervortretenden Schichtstrukturen durch einen einfachen Ätzprozess erzeugt werden. Die Form der Schichtstrukturen kann durch eine Maskierung eingestellt werden. Hervortretende Schichtstrukturen werden insbesondere bei Bildung der Passivierungsschicht mit Materialien mit relativ hoher DK bevorzugt. Alternativ können die Schichtstrukturen Bereiche umfassen, die mindestens ein anderes Material als die umgebende Passivierungsschicht aufweisen, das sich insbesondere durch eine veränderte Dielektrizitätskonstante auszeichnet. Beide Formen der Schichtstrukturen, also die Dickenvariation und die Materialvariation können in Kombination vorgesehen sein. Des Weiteren können die Passivierungsschichten aus verschiedenen Schichtmaterialien mehrschichtig gebildet sein.

Weitere Vorteile können sich für die Gestaltung des Mikrosystems ergeben, wenn Passivierungsschichten zumindest teilweise durch Schichtmaterialien gebildet sind, deren dielektrische Eigenschaften reversibel oder irreversibel veränderlich sind („smart isolation“). Die Schichtmaterialien werden beispielsweise durch eine Laserbehandlung zwischen verschiedenen Modifikationen (z. B. kristallin  $\leftrightarrow$  amorph) umgestellt, die sich durch verschiedene DK-Werte auszeichnen. Derartig veränderbare Materialien sind beispielsweise von beschreibbaren oder wiederbeschreibbaren optischen Speichern (CD) bekannt. Alternativ können als veränderliche Schichtmaterialien Polymere verwendet werden, deren Leitfähigkeit wenigstens einmalig wie bei einem Direkt-Laserschreibverfahren durch Laserbestrahlung geändert werden kann. Vorteilhafterweise können mit dieser Ausführungsform besonders günstig spezifische Prototypen (z.B. für ein „rapid prototyping“) hergestellt werden.

Wenn gemäß der o. g. zweiten und vierten Ausführungsformen der Erfindung beide Elektrodeneinrichtungen komplett mit ggf. strukturierten Passivierungsschichten bedeckt sind, so kann dies insbesondere vorteilhaft sein, wenn im Mikrosystem (oder extern am Mikrosystem) zusätzlich eine Elektrodeneinrichtung zur Erzeugung eines Gleichspannungsfeldes vorgesehen ist oder über eine externe Einkoppelung z.B. über Stromschlüssel Gleichspannungsfelder in das System appliziert werden. Gleichspannungsfelder (statische Felder) werden bspw. zur Elektroosmose oder zur Elektrophorese gebildet, bei denen ein Flüssigkeitstransport oder ein Partikeltransport unter Wirkung des Gleichspannungsfeldes erfolgt. Vorteilhafterweise wird der Kanal mit den oben beschriebenen Elektrodeneinrichtungen mit mindestens einem Querkanal ausgestattet, in dem eine dritte Elektrodeneinrichtung zur Erzeugung elektrischer Gleichspannungsfelder im Querkanal angeordnet ist. Durch die Passivierung der ersten und zweiten Elektrodeneinrichtungen bleiben die Transportvorgänge im Querkanal ungestört.

Ein Vorteil von Passivierungsschichten im Vergleich zu blanken Elektroden besteht darin, dass sich der Widerstand blanker Elektroden schon durch Auflagerung von Monolayern um Größenordnungen ändern kann. Dies kann relativ leicht während der Chipherstellung oder im Betrieb passieren und gefährdet insbesondere dann die Funktion dielektrischer Elemente, wenn die Schichten nicht homogen sind. Zur Vermeidung dieses Problems mussten bisher zusätzliche Maßnahmen (Plasmaätzen etc.) realisiert werden. Zusätzliche Schichten auf Passivierungsschichten haben dagegen einen wesentlich weniger störenden Effekt. Die Funktionssicherheit der Mikrosysteme wird dadurch verbessert.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur dielectrophoretischen Manipulation von suspendierten Partikeln in fluidischen Mikrosystemen durch Feldformung mittels lateralen Strukturen in Passivierungsschichten auf Elektroden.

Weitere Vorteile und Einzelheiten der Erfindung werden aus der folgenden Beschreibung der beigefügten Zeichnungen ersichtlich. Es zeigen:

Fig. 1A-1E: schematische Ansichten verschiedener Ausführungsbeispiele erfindungsgemäßer Mikrosysteme (Auschnitte),

Fig. 2: eine weitere schematische Illustration einer Elektrodeneinrichtung mit einer strukturierten Passivierungsschicht,

Fig. 3A-3D: Kurvendarstellungen zur Illustration der Feldwirkung der erfindungsgemäß vorgesehenen Passivierungsschichten,

Fig. 4A, B: ein Ausführungsbeispiel der Erfindung mit einer Gradientenstruktur in der Passivierungsschicht,

Fig. 5: ein weiteres Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäß gebildeten Elektrodenanordnung,

Fig. 6: eine erfindungsgemäß gebildete Feldbarriere,

Fig. 7A, 7B: schematische Illustrationen eines weiteren Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen fluidischen Mikrosystems, und

Fig. 8: ein weiteres Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen fluidischen Mikrosystems.

In Figur 1A ist in schematischer Perspektivansicht ein Teil eines erfindungsgemäßen fluidischen Mikrosystems 100 gezeigt. Das Mikrosystem 100 enthält mindestens einen Kanal 10, der zwischen zwei plattenförmigen Chipelementen, nämlich dem Bodenelement oder Substrat 20 und dem Deckelement 30 gebildet ist. Weitere Teile des Mikrosystems, insbesondere seitliche Wänden, Spacer und dgl. sind aus Übersichtlichkeitsgründen nicht gezeigt. Das Substrat 20 bildet eine erste (untere) Kanalwand mit einer zum Kanal 10 weisenden Bodenfläche 21, auf der eine erste Elektrodeneinrichtung, ggf. mit einer ersten Passivierungsschicht (siehe unten) angeordnet ist. Das Deckelement 30 bildet die zweite (obere) Kanalwand mit einer zum Kanal 10 weisenden Deckfläche 31, auf der entsprechend die zweite Elektrodeneinrichtung (siehe unten) angeordnet ist. Mindestens einer der Elektrodeneinrichtungen ist zur Felderzeugung im Kanal 10 mit einer Wechselspannungsquelle (nicht dargestellt) verbunden. Auf mindestens einer der Elektrodeneinrichtungen ist erfindungsgemäß die Passivierungsschicht vorgesehen.

Der Kanal 10 wird durch einen Freiraum zwischen den Chipelementen 20, 30 gebildet. Er ist von einer Flüssigkeit, insbesondere einer Partikelsuspension durchströmbar und besitzt eine Höhe

bspw. im Bereich von 5  $\mu\text{m}$  bis 1 mm und anwendungsabhängig gewählte Quer- und Längendimensionen im  $\mu\text{m}$ - bis cm-Bereich. Die Chipelemente 20, 30 bestehen typischerweise aus Glas, Silizium oder einem elektrisch nicht leitenden Polymer.

Der Schichtaufbau aus Elektrodeneinrichtungen und Passivierungsschicht ist im rechten, vergrößerten Ausschnitt von Figur 1A gezeigt. Beispielsweise auf der Bodenfläche 21 des Substrats 20 befindet sich die erste Elektrodeneinrichtung 40 und eine erste Passivierungsschicht 50 (siehe z. B. Figur 1C). Der Schichtaufbau wird mit an sich bekannter Planartechnologie durch Deposition der gewünschten Materialien auf dem Substrat gebildet. Die Elektrodeneinrichtung besteht aus einem elektrisch leitfähigen Material, z. B. einem Metall oder leitfähigen Oxid, z. B. ITO, Indium-Cadmium-Oxid oder einem leitfähigen Polymer. Die Dicke der Elektrodeneinrichtung liegt bspw. im Bereich von 50 nm bis 2  $\mu\text{m}$ . Die Passivierungsschicht 50 ist eine dielektrische Isolationsschicht mit einer Dicke im Bereich von 0.1  $\mu\text{m}$  bis 10  $\mu\text{m}$ . Sie besteht bspw. aus Polyimid oder einem elektrisch isolierenden Oxid.

In den Figuren 1B bis 1E sind die o. g. vier bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung mit schematischen Draufsichten auf die ersten (unteren) und zweiten (oberen) Kanalwände 21, 31 illustriert.

Gemäß Figur 1B ist die erste Elektrodeneinrichtung 40 zur Feldformung im Kanal strukturiert gebildet. Sie ist allgemein mit mindestens einem ersten Strukturelement ausgestattet, das im dargestellten Beispiel vier Elektrodenelemente oder Teilelektroden 41 umfasst, die in an sich bekannter Weise in Streifenform auf der Bodenfläche 21 gebildet sind. Die Teilelektroden 41 können mit einer Passivierungsschicht (nicht gezeigt) bedeckt sein, die ggf. an den Flächen der Teilelektroden 41 in an sich bekannter Weise Durchbrüche aufweist.

Die zweite Elektrodeneinrichtung 60 auf der Deckfläche 31 umfasst eine flächige Elektrodenschicht 61 (gestrichelt gezeigt) mit einer geschlossenen zweiten Elektrodenfläche, die von einer zweiten Passivierungsschicht 70 vollständig bedeckt ist.

Erfindungsgemäß ist vorgesehen, dass die ersten Strukturelemente 41 der ersten Elektrodeneinrichtung 40 eine kleinere wirksame Elektrodenfläche als die zweite Elektrodenfläche 61 der zweiten Elektrodeneinrichtung 60 bilden (die Summe der einzelnen Flächen der ersten Elektrodeneinrichtung 40 ist kleiner als die zweite Elektrodenfläche 61). Dadurch entstehen bei Beaufschlagung der Elektrodeneinrichtungen 40, 60 mit elektrischen Spannungen Feldlinienverläufe, die sich auf der Bodenfläche 21 an den Teilelektroden 41 mit vergrößerter Feldliniendichte vereinigen und auf der Deckfläche 31 in der Elektrodenschicht 61 enden. Das elektrische Feld im Kanal ist entsprechend der Gestalt der Teilelektroden geformt. Es wird bspw. eine Feldbarriere oder ein Feldkäfig gebildet, mit denen die Bewegung von Partikeln im Kanal beeinflusst oder Partikel festgehalten werden können.

Die Elektrodenschicht 61 der zweiten Elektrodeneinrichtung 60 kann gemäß einem ersten Betriebsmodus über eine Anschlussleitung mit einer Steuereinrichtung verbunden sein. Im Unterschied zu herkömmlichen Elektrodenanordnungen ist vorteilhafterweise nur eine Anschlussleitung zur Bildung der Gegenelektrode zum Beispiel für einen Feldkäfig mit einer Barriereförderung entsprechend den Teilelektroden 41 ausreichend. Gemäß einem zweiten Betriebsmodus kann die zweite Elektrodeneinrichtung ohne Verbindung mit einer Steuereinrichtung auf der Deckfläche 31 angeordnet sein. In diesem sog. „floatenden“ Zustand bildet sich das Potential der zweiten Elektrodeneinrichtung automatisch in Abhängigkeit von den umgebenden Potentialverhältnissen. In der Elektrodenschicht wird jeweils eine Ladungsverteilung gebildet, die das im Kanal auftretende Feld im Innern der Elektrodenschicht aus-

gleicht. In diesem Fall kann vorteilhafterweise auf eine Kontaktierung vollständig verzichtet werden.

Figur 1C illustriert ein Beispiel der o. g. zweiten Ausführungsform der Erfindung, bei der beide Elektrodeneinrichtungen 40, 60 durch flächige, geschlossene Elektrodenschichten 42, 61 gebildet werden, die jeweils durch geschlossene Passivierungsschichten 50, 60 abgedeckt sind. Die erste (untere) Elektrodeneinrichtung 40 ist mit mindestens einem Strukturelement ausgestattet, das bei dieser Ausführungsform durch eine Struktur in der ersten Passivierungsschicht 50 gebildet wird. Die Schichtstruktur in der ersten Passivierungsschicht 50 umfasst Bereiche 51 mit z. B. verminderter Dicke und/oder im Vergleich zur restlichen Passivierungsschicht variierten Materialien. Die Bereiche 51 besitzen lateral in der Schichtebene eine geometrische Form entsprechend den herkömmlich gebildeten Mikroelektroden, also bspw. eine Streifenform. Die zweite Elektrodeneinrichtung 60 ist gemäß Figur 1C wie bei Figur 1B durch eine Elektrodenschicht mit geschlossener, unstrukturierter Passivierungsschicht 70 gebildet.

Durch die Verwendung der strukturierten Passivierungsschicht 50 auf der flächigen Elektrodenschicht 42 wird die geometrische Form des Durchtritts des elektrischen Feldes von der Elektrodenschicht 42 in den Kanal entsprechend der Form der Bereiche 51 in vorbestimmter Weise eingestellt. Die Bereiche 51 können bspw. ein Aufreihelement mit einer trichterförmigen Feldbarriere (Figur 1C) bilden. Alternativ können in einer Passivierungsschicht, die eine geschlossene Elektrodenschicht abdeckt, mehrere strukturierte Bereiche (Feldstrukturierungselemente) realisiert sein. Dies besitzt den Vorteil, dass ein fluidisches Mikrosystem, z. B. ein Sortiersystem mit mehreren funktionalen Elementen mit nur zwei, an gegenüberliegenden Kanalwänden und mit strukturierten Passivierungen versehenen Elektroden aufgebaut ist, wobei ggf. nur eine Elektrode mit einer hochfrequenten Spannung angesteuert und die andere Elektrode im floatenden Zustand gelassen wird.

Gemäß Figur 1D kann das Prinzip dahingehend abgewandelt werden, dass die erste Elektrodeneinrichtung auf der Bodenfläche 21 mit mehreren Teilelektroden 41 wie in Figur 1B aufgebaut ist, während die zweite Elektrodeneinrichtung 60 mit einer strukturierten Passivierungsschicht 70 gedeckt ist. Die strukturierten Bereiche 71 in der Passivierungsschicht 70 besitzen bspw. eine geometrische Form entsprechend der Ausrichtung der gegenüberliegenden Teilelektroden 41 zur Bildung des Feldkäfigs.

Schließlich kann gemäß der o.g. vierten Ausführungsform (Figur 1E) die Strukturierung an beiden Passivierungsschichten, also sowohl an der Bodenfläche als auch an der Deckfläche vorgesehen sein.

Figur 2 illustriert einen Ausschnitt einer erfindungsgemäßen Elektrodeneinrichtung mit strukturierter Passivierungsschicht in vergrößerter, auseinandergenommener Perspektivansicht. Auf dem Substrat 20 befindet sich die Elektrodenschicht 40 mit einer darauf prozessierten dielektrischen Isolationsschicht- oder Passivierungsschicht 50 mit einem strukturierten Bereich 51. Die Dicke  $d_p$  der Passivierungsschicht 50 beträgt bspw. 600 nm. Am strukturierten Bereich 51 ist die Dicke  $d_s$  auf einen Wert von z. B. 200 nm reduziert oder mit einer veränderten Zusammensetzung gebildet, die andere elektrische Eigenschaften, eine veränderte Dielektrizitätskonstante oder eine veränderte spezifisch elektrische Leitfähigkeit besitzt.

Die Strukturierung der Passivierungsschicht 50 kann bspw. durch Photolithographie erfolgen. Wenn die erste und/oder zweite Passivierungsschicht zumindest teilweise durch ein Schichtmaterial gebildet ist, dessen dielektrischen Eigenschaften reversibel oder irreversibel veränderlich sind, kann die Strukturierung beispielsweise durch eine Laserbestrahlung entsprechend der Geometrie der gewünschten Strukturen erfolgen.

Die Figuren 3A bis 3D illustrieren die Wirkung der erfindungsgemäß strukturierten Passivierungsschichten anhand der Ergebnisse von Modellrechnungen. Der Aufbau der zwei Elektrodeneinrichtungen an Kanalwänden mit dem suspensionsdurchströmten Kanal wird durch einen flüssigkeitsgefüllten Plattenkondensator unter der Annahme unendlich großer Kondensatorplatten modelliert, bei dem bspw. eine Elektrode mit einer Passivierungsschicht versehen ist. Die Feldstärke im Inneren des Kanals (oder des Plattenkondensators) hängt sowohl von der Frequenz als auch von den dielektrischen und geometrischen Verhältnissen ab. Die Modellierung erfolgt mit den folgenden Parametern: Dielektrizitätskonstante der Suspension oder Lösung zwischen den Kondensatorplatten: 80, Dielektrizitätskonstante der Passivierungsschicht: 5 und Leitfähigkeit der Passivierungsschicht:  $10^{-5}$  S/m.

Figur 3A illustriert die relative Feldstärke  $E_{rel}$  (Feldstärke mit Passivierungsschicht/Feldstärke ohne Passivierungsschicht) im Kanal in Abhängigkeit von der Frequenz  $f$  bei verschiedenen Leitfähigkeiten der wässrigen Suspension im Kanal. Die Dicke der Passivierungsschicht beträgt 1 % des Abstandes der Elektrodeneinrichtung. Figur 3A zeigt, dass die Feldeinkopplung in den Kanal von der Leitfähigkeit der Suspension und der Frequenz abhängig ist. Überraschenderweise zeigt sich, dass die Isolationswirkung der Passivierungsschicht von der Frequenz abhängig ist und mit steigendem Elektrolytgehalt immer stärker wird.

Figur 3B zeigt mit den gleichen Parametern wie bei Figur 3A die Phasenlage  $\Phi$  (in rad) des elektrischen Feldes. Auch die Phasenlage  $\Phi$  ist mit zunehmender Leitfähigkeit stark frequenzabhängig. Entsprechend den in den Figuren 3A und 3B gezeigten Ergebnissen können elektrische Feldgradienten im Kanal in Bezug auf die Phase und die Amplitude mit homogenen Elektroden realisiert werden. Dies kann bspw. dazu benutzt werden, einen Oktupolkäfig, der herkömmlich acht Elektroden erforderte, mit lediglich vier

Elektroden zu realisieren, wobei jede Elektrode über einer geeignete Passivierung zwei jeweils um rd. 90° phasenverschobene Signale liefert.

Figur 3C zeigt die relative Feldstärke  $E_{rel}$  im Kanal in Abhängigkeit von der Frequenz bei verschiedenen Dicken der Passivierungsschicht, die jeweils als %-Anteil relativ zum Elektrodenabstand angegeben ist. Die Modellierung erfolgt mit einem wassergefüllten Kanal (Leitfähigkeit: 0.3 S/m). Es zeigt sich, dass der Felddurchgriff mit zunehmender Dicke der Passivierungsschicht erheblich reduziert wird und das dieser Effekt frequenzabhängig ist. Entsprechend dem in Figur 3C illustrierten Ergebnis können lokal an den strukturierten Bereichen (z. B. 51 in Figur 1C, E) durch eine Dickenreduzierung eine Erhöhung der Feldstärke im Kanal erzielt werden. Diese Wirkung ist von der Frequenz abhängig. Dies bedeutet, dass ein Funktionselement im fluidischen Mikrosystem je nach der Frequenz aktiviert oder unwirksam sein kann.

Ein entsprechendes Ergebnis zeigt sich bei Strukturierungen der Passivierungsschicht durch Einbringung von Bereichen mit veränderter Dielektrizitätskonstante. Bei einer Suspensionsleitfähigkeit von 0.3 S/m und einer Dicke der Passivierungsschicht von 1% des Elektrodenabstandes ergibt sich gemäß Figur 3D mit zunehmender Dielektrizitätskonstante ein zunehmender Felddurchgriff auch bei geringeren Frequenzen.

Die Ergebnisse gemäß Figur 3 zeigen einen besonderen Vorteil der Erfindung dahingehend, dass die Modulation des Feldes im Kanal durch die strukturierte Passivierung bei geringeren Leitfähigkeiten der Suspension im Kanal besonders wirksam ist. Bei der Manipulation künstlicher Partikel, insbesondere aus Kunststoff, z. B. Latex-Beads, besteht ein Interesse an einer Verwendung niedriger Leitfähigkeiten. Bei einem Salz-Anteil von 1 mM ergibt sich bspw. eine Leitfähigkeit von rd. 14 mS/m. Biologische Zel-

len werden häufig in Medien mit einer Leitfähigkeit um 1 S/m gehandhabt. Eine kurzzeitige (bis zu 10 min) dielektrische Manipulation in niedriger Leitfähigkeit bis zu 1 mS/m wird gut vertragen. Für die dielektrische Manipulation werden typischerweise 0.05-0.3 S/m eingesetzt.

Gemäß einem besonderen Vorteil der Erfindung bilden die strukturierten Passivierungsschichten Frequenzfilter. Bestimmte Feldanteile mit bestimmten Frequenzen werden aufgrund eines hohen Felddurchgriffs an den strukturierten Bereichen (z. B. 51) durchgelassen, während andere Frequenzanteile gedämpft werden (s. Figur 3). Diese Wirkung hängt von der Dicke und/oder Zusammensetzung der strukturierten Bereiche der Passivierungsschicht ab. Wenn die Elektrodeneinrichtungen mit hochfrequenten Spannungssignalen mit einer z. B. rechteckigen Signalform angesteuert werden, die entsprechend eine Überlagerung einer Vielzahl von Frequenzen darstellt, kann durch die Passivierungsschicht die Frequenzzusammensetzung im Kanal moduliert werden. Da die dielektrophoretische Wirkung der elektrischen Felder insbesondere frequenzabhängig ist, kann die Funktion der jeweiligen Elektrodeneinrichtung über die Frequenz der Steuerspannung eingestellt werden.

Gemäß einer alternativen Ausführungsform der Erfindung kann die Strukturierung der Passivierungsschicht in sich inhomogen ausgebildet sein. Beispielsweise kann ein Bereich 51 verminderter Dicke in der Passivierungsschicht 50 gemäß Figur 4A in sich einen Dickengradient aufweisen. An einem Ende 51a mit einer größeren Dicke ist der Felddurchgriff niedriger als am entgegengesetzten Ende 51b mit der geringeren Dicke. Auf dieser Grundlage kann allein durch eine streifenförmige Passivierungsstruktur gemäß Figur 4B ein Filter für verschiedene Partikelarten oder -größen gebildet werden. Ein in Pfeilrichtung in einem Teilkanal einströmendes Partikelgemisch trifft auf die Feldbarriere, die an dem strukturierten Bereich 51 gebildet ist. Die kleinen Teil-

chen, die durch ein starkes Feld relativ wenig beeinflusst werden, können die Feldbarriere am Bereich 51 ohne Ablenkung passieren, während die größeren Teilchen zunächst in einen Bereich mit verminderter Felddurchgriff abgelenkt werden. Entsprechend folgen nach Passage des Bereiches 51 die Teilchen verschiedener Größe verschiedenen Wegen im Kanal.

Figur 5 zeigt mit weiteren Einzelheiten ein erfindungsgemäßes dielektrisches Filterelement, bei dem die erste Elektrodeneinrichtung 40 an der oberen Chipebene vorgesehen ist. Das Bodenelement 20 und das Deckelelement 30 werden durch Glassubstrate gebildet, die mit Abstand voneinander übereinander montiert sind und die obere und untere Begrenzung des Kanals 10 bilden. Der Abstand  $h$  liegt bspw. im Bereich von 5  $\mu\text{m}$  bis 100  $\mu\text{m}$ . An der oberen Deckfläche 31 ist ein Elektrodenstreifen 41 mit einer Passivierungsschicht 50 vorgesehen. Der Elektrodenstreifen 41 ist über eine Anschlussleitung 43 mit einer Spannungsversorgung (nicht dargestellt) verbunden. Die Passivierungsschicht 50 ist über dem Elektrodenstreifen 41 geöffnet.

Auf dem Bodenteil 20 ist als zweite Elektrodeneinrichtung eine unstrukturierte Elektrodenschicht 61 und auf dieser eine strukturierte Passivierungsschicht 70 angebracht. Im Bereich 71 ist die Passivierungsschicht 70 in ihrer Dicke vermindert und/oder Zusammensetzung variiert. Bei einer Dicke der Passivierungsschicht im Bereich 71 von 10 % vom Elektrodenabstand (z. B. 400 nm bis 600 nm) steigt im Kanal über dem strukturierten Bereich 71 die relative Feldstärke bei einer Frequenz von 1 MHz von 0.1 auf 0.7 (s. Figur 3C). Dadurch kann zwischen den Elektroden lokal ein ausreichend hoher Feldgradient in der Strömung, die den Kanal 10 durchsetzt, erzeugt werden. Durch den Feldgradienten wird eine Feldbarriere gebildet, die beispielsweise große Partikel zurückhält und kleine Partikel durchlässt. Vorteilhaftweise kann dabei ausgenutzt werden, dass die wirkende Rückhaltekraft quadratisch mit der Feldstärke skaliert.

Die Simulationsdarstellung in Figur 6 zeigt die Verteilung der Feldstärkequadrate, d. h. der Potentiale für dielektrische Kraftwirkung, bei einem Ausführungsbeispiel mit zwei streifenförmigen Elektrodenstrukturen 40, 60 (Abstand  $h = 40 \mu\text{m}$ ), die jeweils eine Passivierungsschicht (nicht gezeigt) mit einer Dicke von  $5 \mu\text{m}$  tragen. In jeder Passivierungsschicht sind zwei Streifen mit einer Breite von  $50 \mu\text{m}$  gebildet, die jeweils eine Substanz mit einer erhöhten Dielektrizitätskonstante ( $\text{DK} = 100$ , z. B.  $\text{TiO}$ , höhere Werte der  $\text{DK}$  von bis 12000 sind bei Titanaten wie  $\text{BaTiO}$ ,  $\text{SrTiO}$ ,  $\text{CaTiO}$ ,  $\text{PbTiO}$  möglich) enthalten, während die übrige Passivierungsschicht jeweils Polyimid ( $\text{DK} = 3.5$ ) oder  $\text{SiN}_x\text{O}_y$  umfasst. Der Kanal 10 ist mit Wasser bei  $10 \text{ mS/m}$  gefüllt. Die Elektroden werden mit Sinussignalen mit einer Frequenz von  $10 \text{ MHz}$  beaufschlagt. Zwischen den gegenüberliegenden Elektrodeneinrichtungen 40, 60 bilden sich konzentrierte Feldlinienverläufe aus, die zwei Feldbarrieren für die im Kanal 10 strömenden Partikel bilden.

Die Figuren 7A und 7B illustrieren jeweils vom Kanal 10 aus betrachtete schematische Draufsichten auf die obere (A) und untere (B) Kanalwand eines erfindungsgemäßen fluidischen Systems 100 mit dem Kanal 10, der sich in zwei Teilkanäle 11, 12 aufspaltet. Im Kanal 10 sind als dielektrische Funktionselemente 80 zwei Deflektoren 81, 82, ein Haken 83 und ein Schalter (Weiche) 84 angeordnet, wie es an sich aus der fluidischen Mikrosystemtechnik bekannt ist. Des Weiteren können Messeinrichtungen, z. B. Partikeldetektoren vorgesehen sein.

Die untere Chipebene (Figur 7B) ist analog zu Figur 1D in sich bekannter Weise mit einzeln ansteuerbaren Teilelektroden aufgebaut. Die Teilelektroden z. B. 41 mit verschiedenen geometrischen Gestaltungen besitzen jeweils eine Anschlussleitung 43, die zu Anschlussstellen (Bondpads) 44 führen. Die für die dielektrische Manipulation der Partikel nicht benötigten Elektro-

denbereiche sind vollständig passiviert. Über den aktiven Elektrodenbereichen ist die Passivierung geöffnet (siehe z. B bei 52).

Die obere Chipebene (Figur 7A) ist einfacher aufgebaut. Es ist analog zu Figur 1D eine einzelne Elektrodenschicht (nicht gezeigt) mit einer geschlossenen Elektrodenfläche vorgesehen, auf der eine Passivierungsschicht (nicht gezeigt) mit strukturierten Bereichen 71 gebildet ist. Für die Ausbildung eines elektrischen Feldes zwischen den Elektrodenpaaren der oberen und unteren Chipebenen werden lediglich die Elektrodenschicht der oberen Ebene und die Teilelektroden der unteren Ebene mit einer Spannungsversorgung (Generator) verbunden.

Die feldformenden Strukturen (Teilelektroden und Strukturen in Passivierungsschicht) können in Kanalrichtung versetzt angeordnet sein, um ein in Kanalrichtung vorantreibendes Feld zu bilden.

Die Partikel werden in Pfeilrichtung in den Kanal 10 eingeströmt und an den Teilelektroden den elektrischen Feldbarrieren ausgesetzt. Je nach der gewünschten Funktion können einzelne Teilelektroden ein- oder ausgeschaltet werden. Für eine störungsfreie Trennung der einzelnen Funktionselemente wird vorzugsweise ein lateraler Elektrodenabstand (in Kanalrichtung) eingestellt, der größer als die Kanalhöhe ist.

Figur 8 zeigt ein Beispiel eines erfindungsgemäßen Mikrosystems 100, bei dem beide Elektrodeneinrichtungen komplett mit ggf. strukturierten Passivierungsschichten bedeckt sind und zusätzlich ein vom Kanal 10 senkrecht oder schräg abzweigender Querkanal 13 mit einer dritten Elektrodeneinrichtung 90 zur Erzeugung eines Gleichspannungsfeldes vorgesehen ist. Im Querkanal 13 kann zwischen den Elektroden 91, 92 durch Elektroosmose oder Elektrophorese ein Flüssigkeits- oder Partikeltransport unter

Wirkung des Gleichspannungsfeldes erfolgen (siehe Doppelpfeil), der durch die Passivierung der ersten und zweiten Elektrodeneinrichtungen ungestört bleibt. Beispielsweise ist vorgesehen, in Abhängigkeit vom Signal eines Partikeldetektors einen Partikel in den Querkanal 13 abzulenken.

Die in der vorstehenden Beschreibung, den Zeichnungen und den Ansprüchen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in Kombination für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausgestaltungen von Bedeutung sein.

## PATENTANSPRÜCHE

1. Fluidisches Mikrosystem, das umfasst:

- mindestens einen Kanal (10), der von einer Partikelsuspension durchströmbar ist, und
- erste und zweite Elektrodeneinrichtungen (40, 60), die an ersten und zweiten Kanalwänden (21, 31) zur Erzeugung elektrischer Wechselspannungsfelder im Kanal (10) angeordnet sind, wobei
- die erste Elektrodeneinrichtung (40) zur Feldformung im Kanal mit mindestens einem ersten Strukturelement (41, 51) ausgestattet ist, und
- die zweite Elektrodeneinrichtung (60) eine flächige Elektrodenschicht (61) mit einer geschlossenen zweiten Elektrodenfläche aufweist, die eine zweite Passivierungsschicht (70) trägt, **dadurch gekennzeichnet, dass**
- das mindestens eine erste Strukturelement (41, 51) eine kleinere wirksame Elektrodenfläche als die zweite Elektrodenfläche bildet, und
- die zweite Passivierungsschicht (70) eine geschlossene Schicht ist, die die zweite Elektrodenschicht (61) vollständig bedeckt.

2. Mikrosystem nach Anspruch 1, bei dem die erste Elektrodeneinrichtung (40) mindestens eine strukturierte Teilelektrode (41) aufweist, die das mindestens eine erste Strukturelement bildet.

3. Mikrosystem nach Anspruch 2, bei dem die erste Elektrodeneinrichtung als Teilelektroden (41) einzeln ansteuerbare Elektrodenstreifen umfasst.

4. Mikrosystem nach Anspruch 1, bei dem die erste Elektroden-einrichtung (40) eine flächige Elektrodenschicht (42) mit einer geschlossenen ersten Elektrodenfläche aufweist, die eine erste, geschlossene Passivierungsschicht (50) trägt, wobei die erste Passivierungsschicht (50) erste Schichtstrukturen (51) aufweist, die das mindestens eine erste Strukturelement bilden.
5. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die zweite Passivierungsschicht (70) zweite Schichtstrukturen (71) zur Feldformung im Kanal (10) aufweist.
6. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die ersten und/oder zweiten Schichtstrukturen Bereiche (51, 71) veränderter Dicke in der Passivierungsschicht (50, 70) umfassen.
7. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die ersten und/oder zweiten Schichtstrukturen Bereiche (51, 71) umfassen, die mindestens ein anderes Material als die übrige umgebende erste und/oder zweite Passivierungsschicht (50, 70) enthalten.
8. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche 6 oder 7, bei dem die Bereiche (51, 71) inhomogen mit einem Dickengradienten und/ oder einem Materialgradienten ausgebildet sind.
9. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die erste und/oder zweite Passivierungsschicht (50, 70) mehrschichtig gebildet ist.
10. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die erste und/oder zweite Passivierungsschicht (50, 70) zu mindest teilweise durch ein Schichtmaterial gebildet ist, dessen dielektrischen Eigenschaften reversibel oder irreversibel veränderlich sind.

11. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem eine dritte Elektrodeneinrichtung (90) zur Erzeugung elektrischer Gleichspannungsfelder im Kanal (10) oder im Querkanal (13) vorgesehen ist, der vom Kanal (10) abzweigt.
12. Mikrosystem nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 10, bei dem eine externe Elektrodeneinrichtung zur Erzeugung elektrischer Gleichspannungsfelder im Kanal (10) oder im Querkanal (13) vorgesehen ist, der vom Kanal (10) abzweigt.
13. Verfahren zur Feldformung in einem Kanal (10) eines fluidischen Mikrosystems (100), insbesondere nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die geometrische Form von elektrischen Feldern im Kanal (10) durch die geometrische Form von Schichtstrukturen in Passivierungsschichten (50, 70) bestimmt wird, in denen ein modifizierter Felddurchgriff gegeben ist.

**ZUSAMMENFASSUNG**

Es wird ein fluidisches Mikrosystem (100) mit mindestens einem Kanal (10) beschrieben, der von einer Partikelsuspension durchströmbar ist, und erste und zweite Elektrodeneinrichtungen (40, 60), die an ersten und zweiten Kanalwänden (21, 31) zur Erzeugung elektrischer Wechselspannungsfelder im Kanal (10) angeordnet sind, wobei die erste Elektrodeneinrichtung (40) zur Feldformung im Kanal mit mindestens einem ersten Strukturelement (41, 51) ausgestattet ist, und die zweite Elektrodeneinrichtung (60) eine flächige Elektrodenschicht (61) mit einer geschlossenen zweiten Elektrodenfläche aufweist, die eine zweite Passivierungsschicht (70) trägt, wobei das mindestens eine erste Strukturelement (41, 51) eine kleinere wirksame Elektrodenfläche als die zweite Elektrodenfläche bildet, und die zweite Passivierungsschicht (70) eine geschlossene Schicht ist, die die zweite Elektrodenschicht (61) vollständig bedeckt.

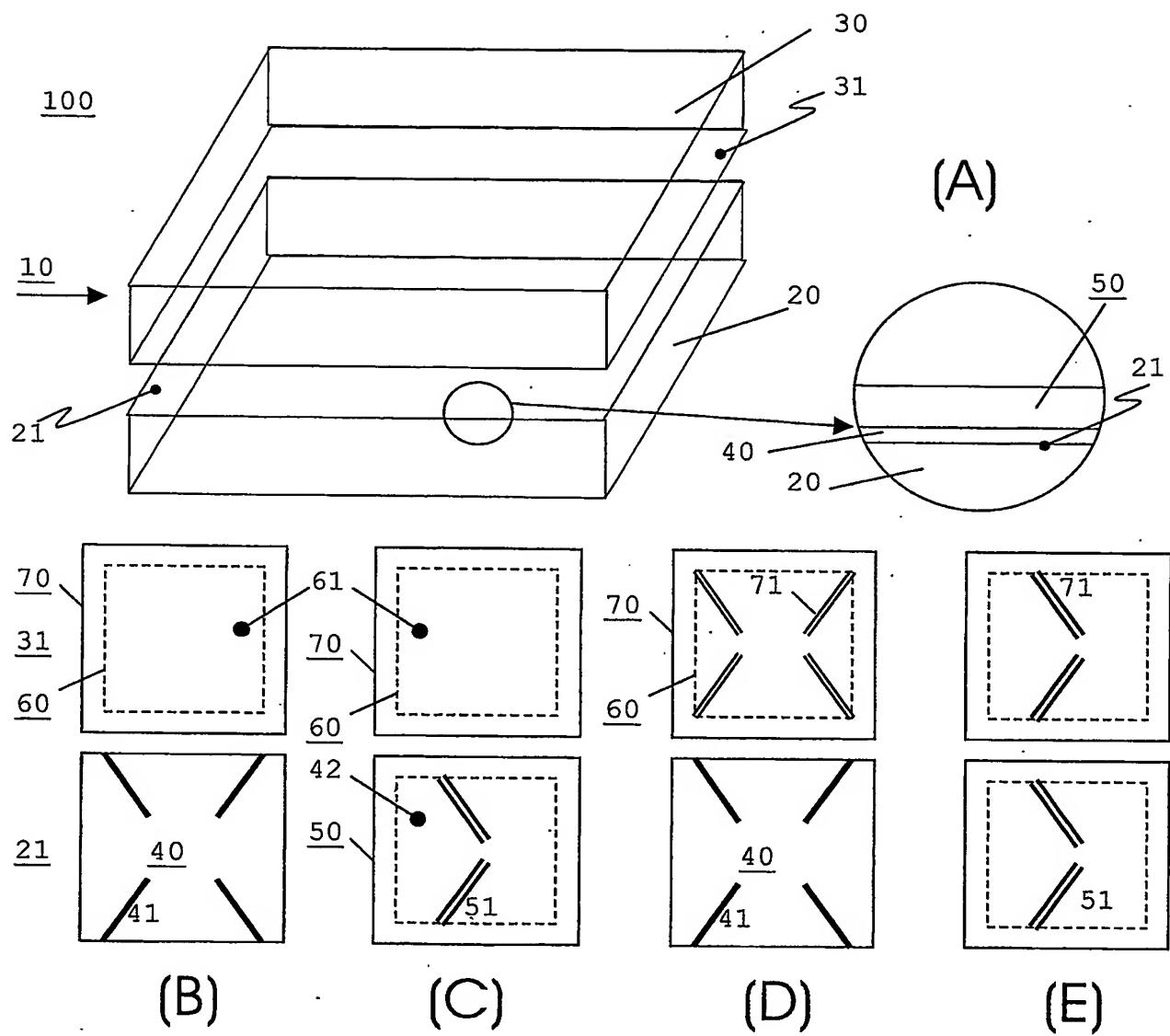
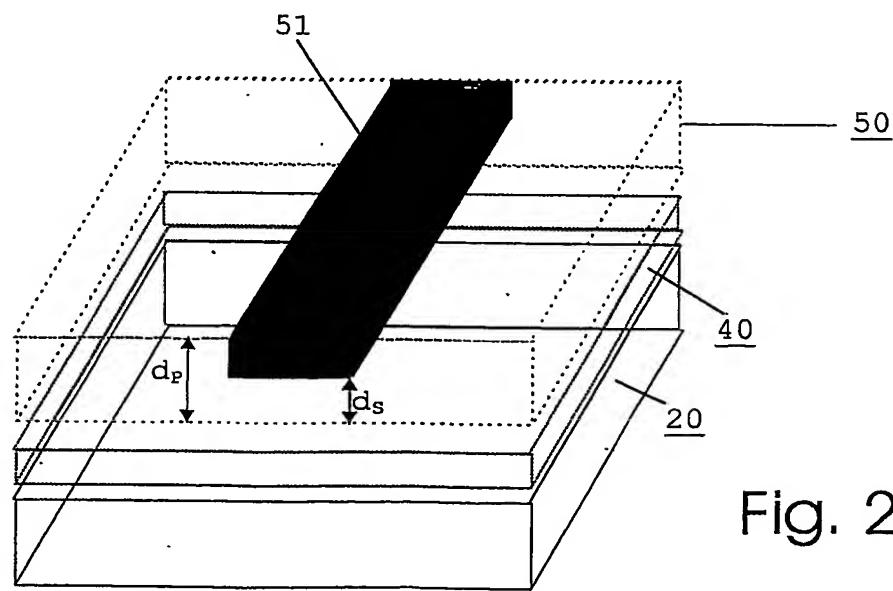
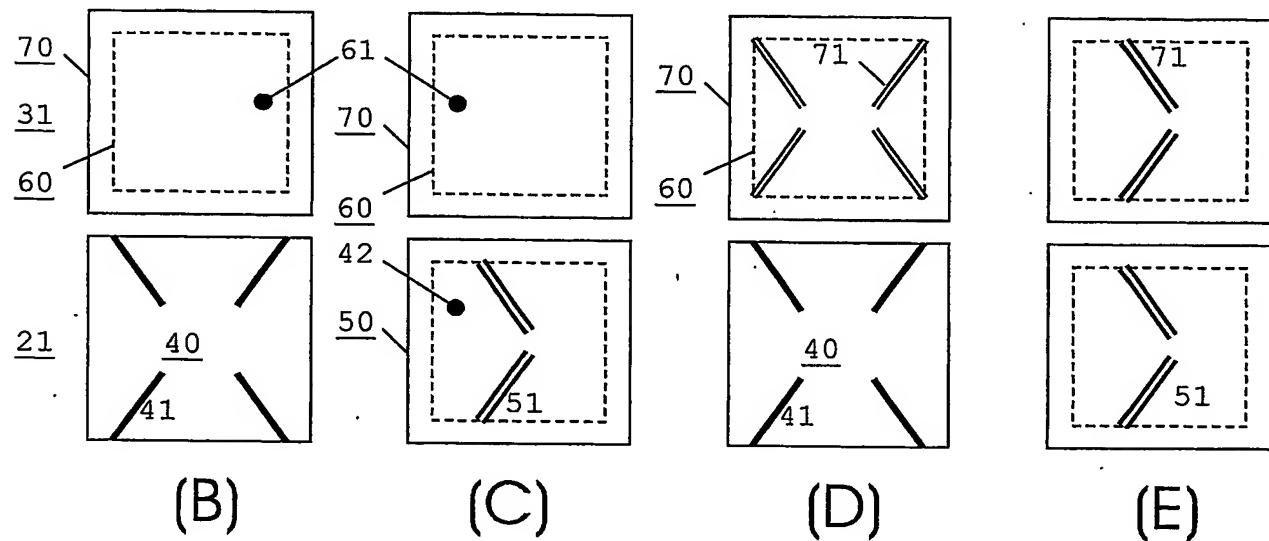
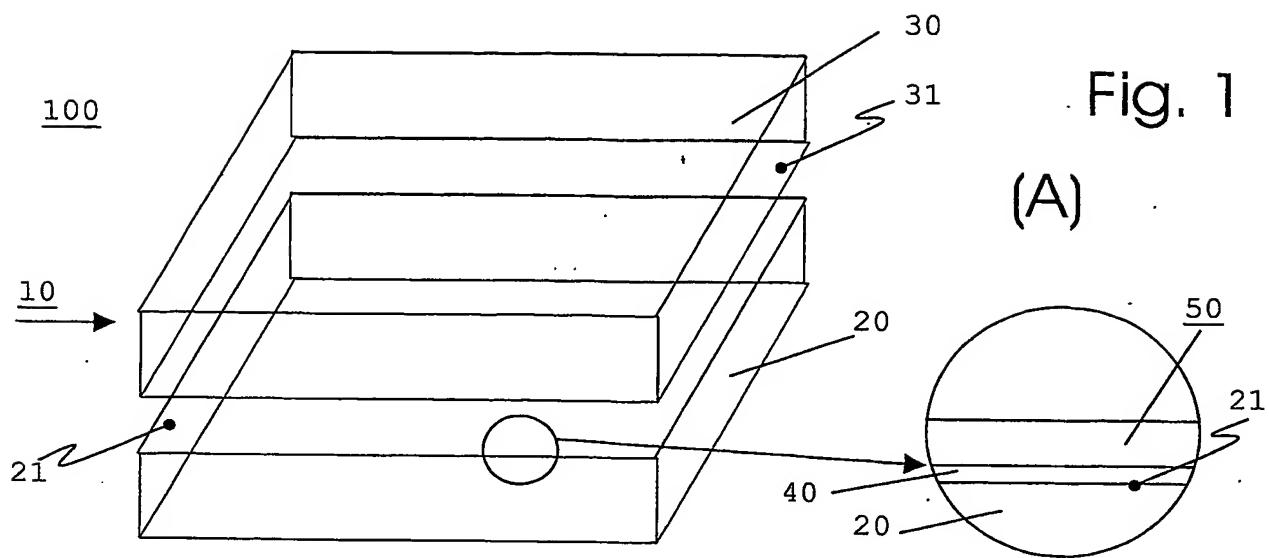


Fig. 1



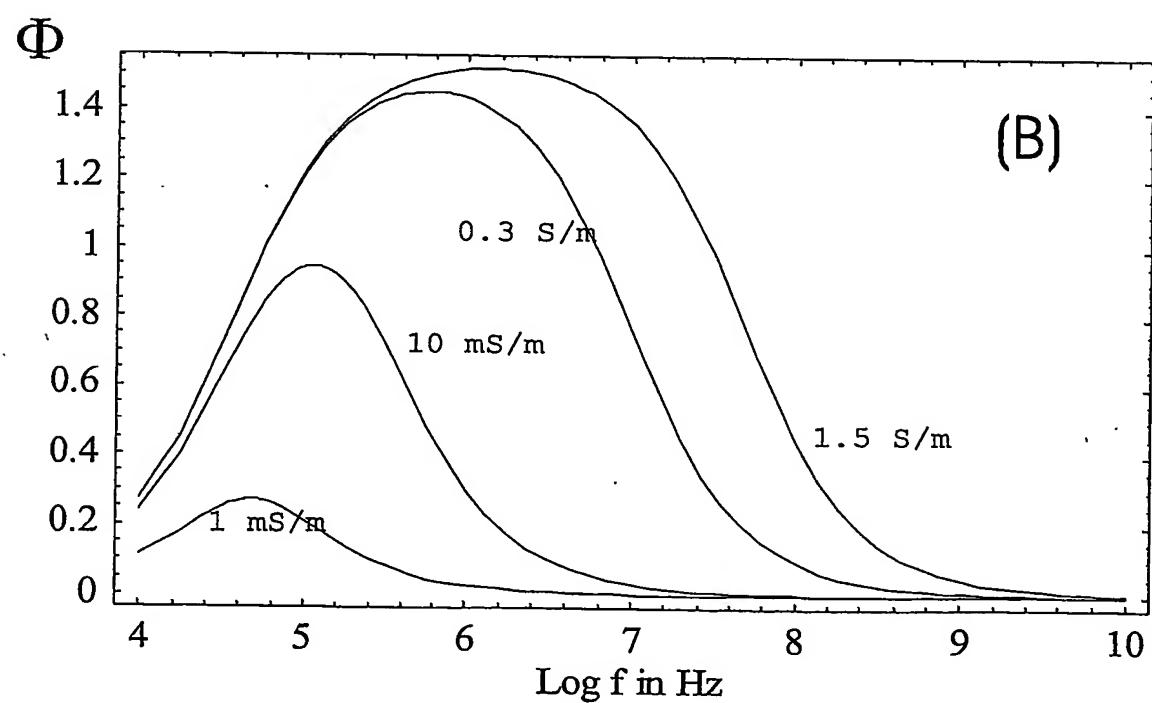
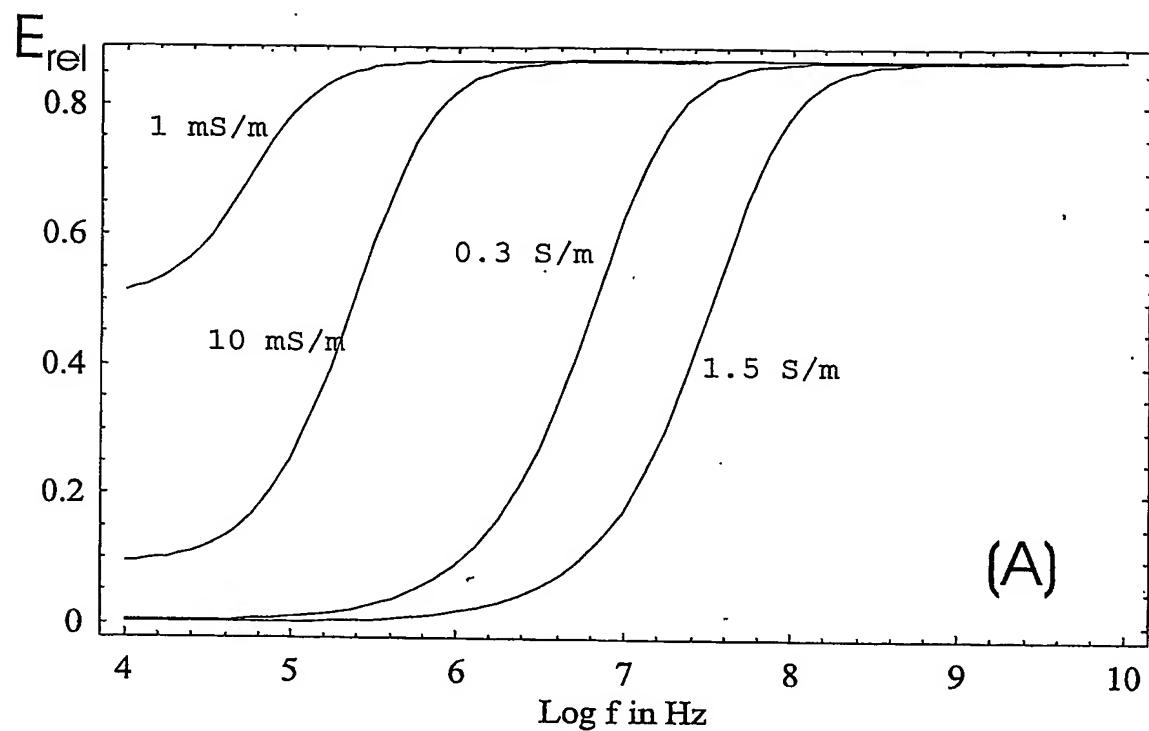


Fig. 3

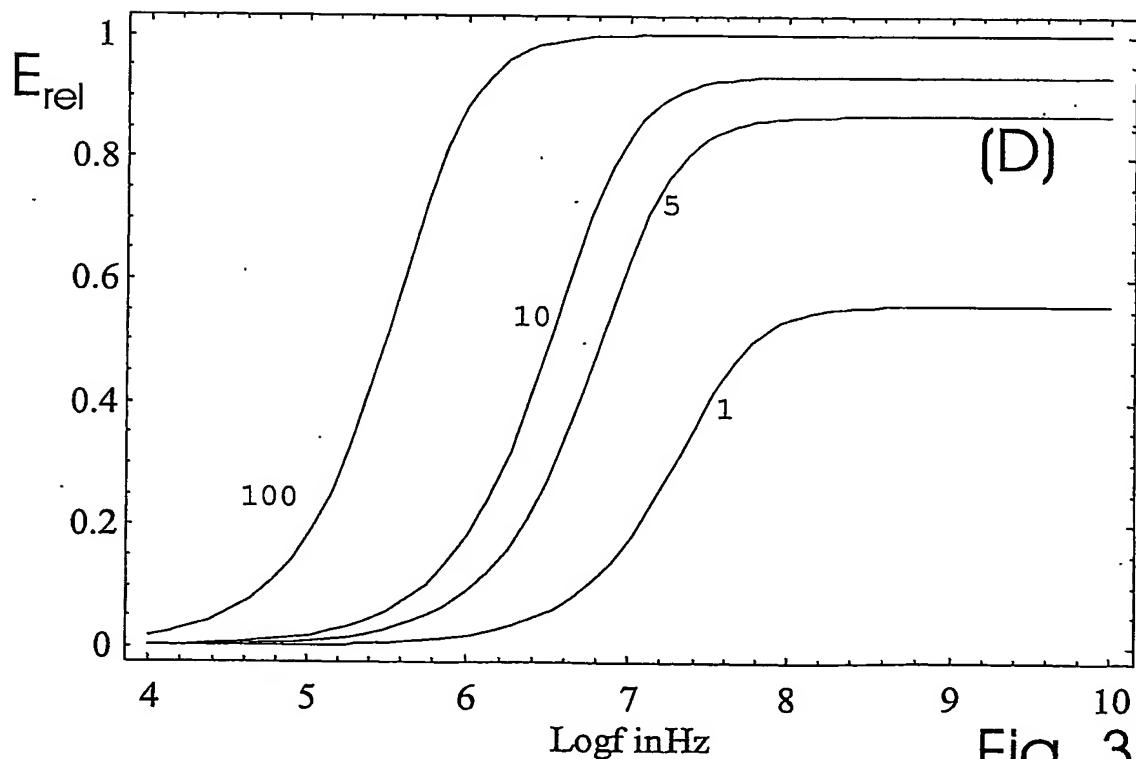
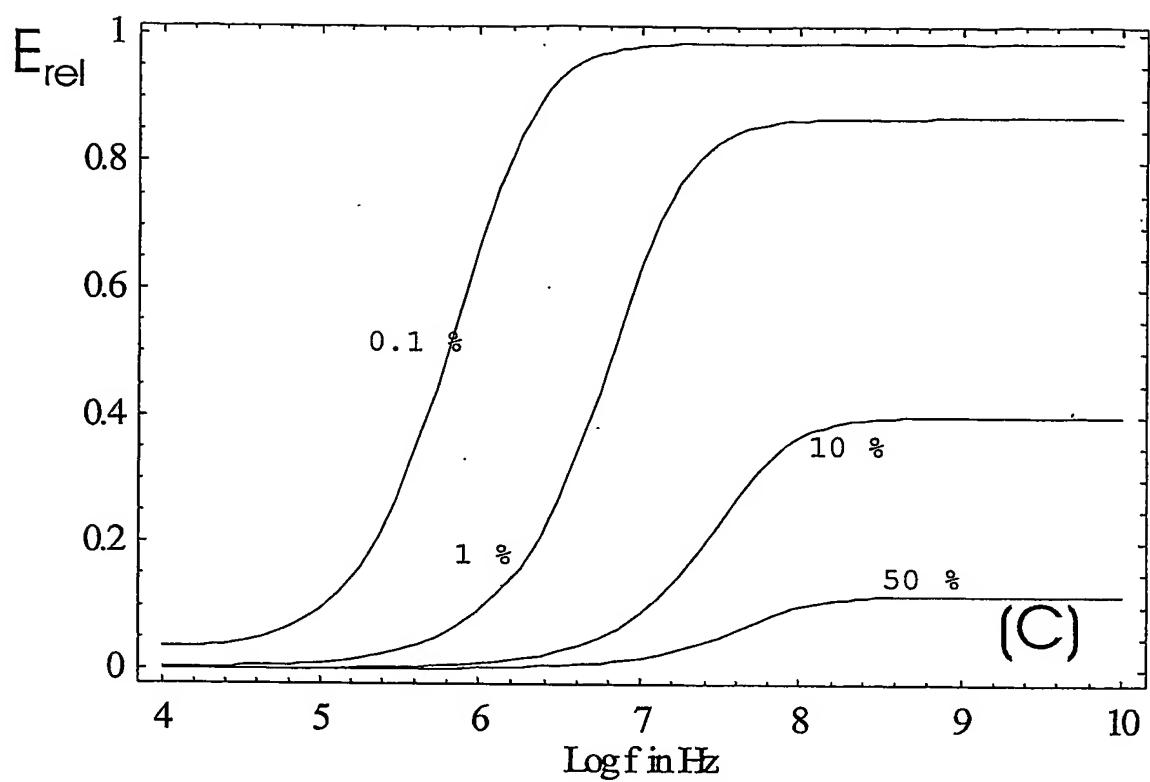


Fig. 3

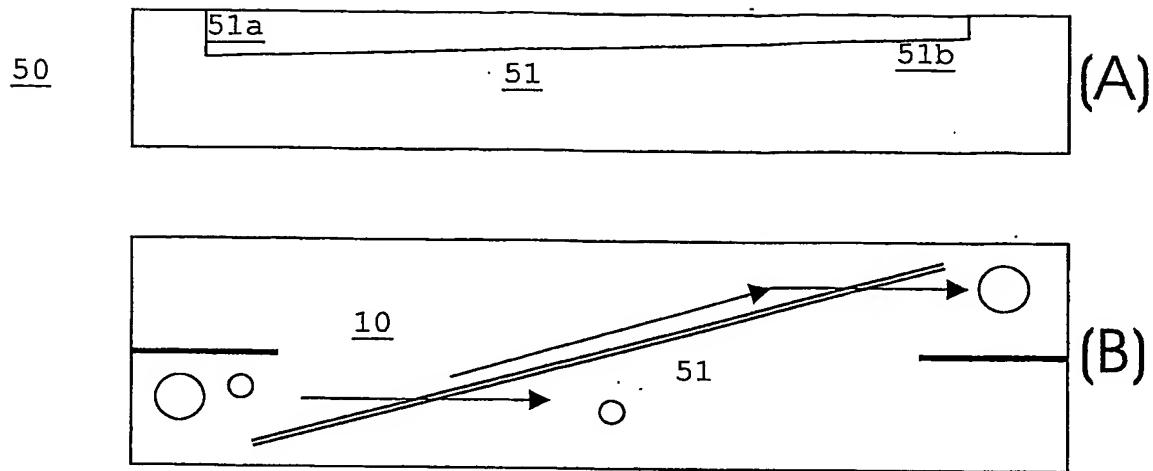
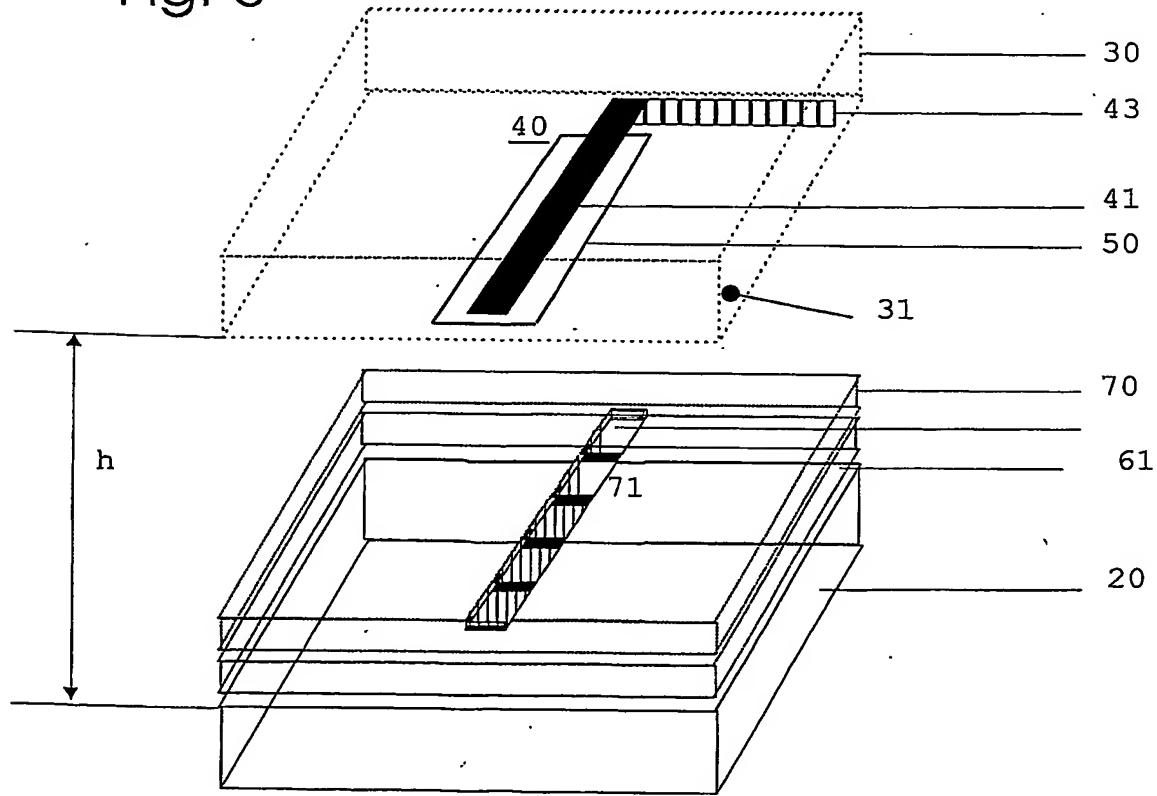


Fig. 4

Fig. 5



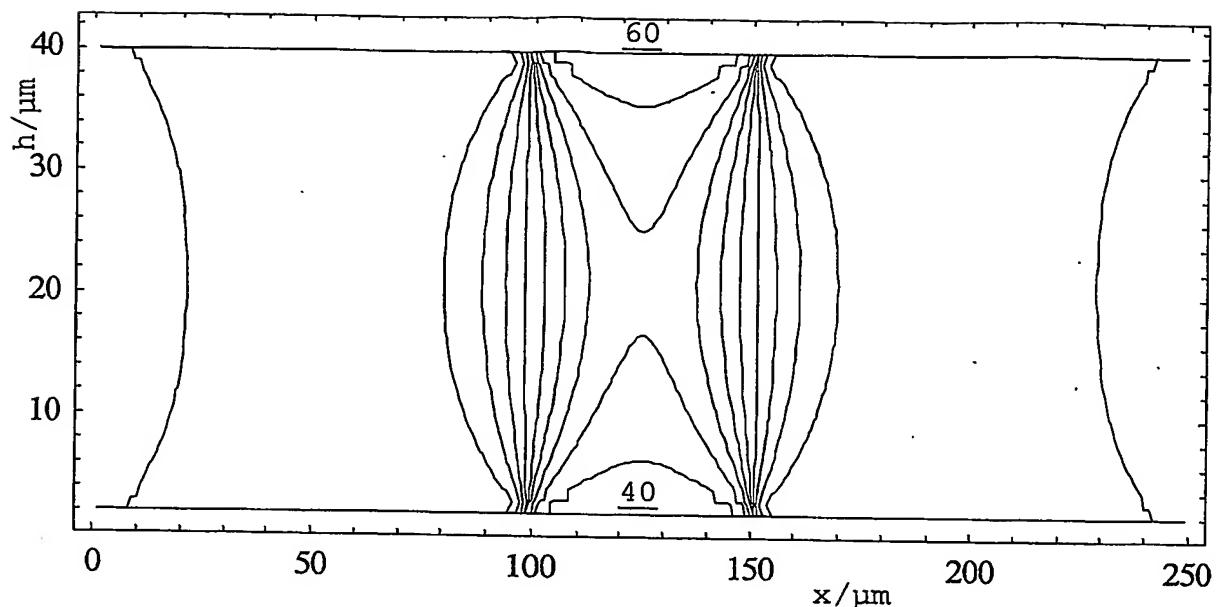


Fig. 6

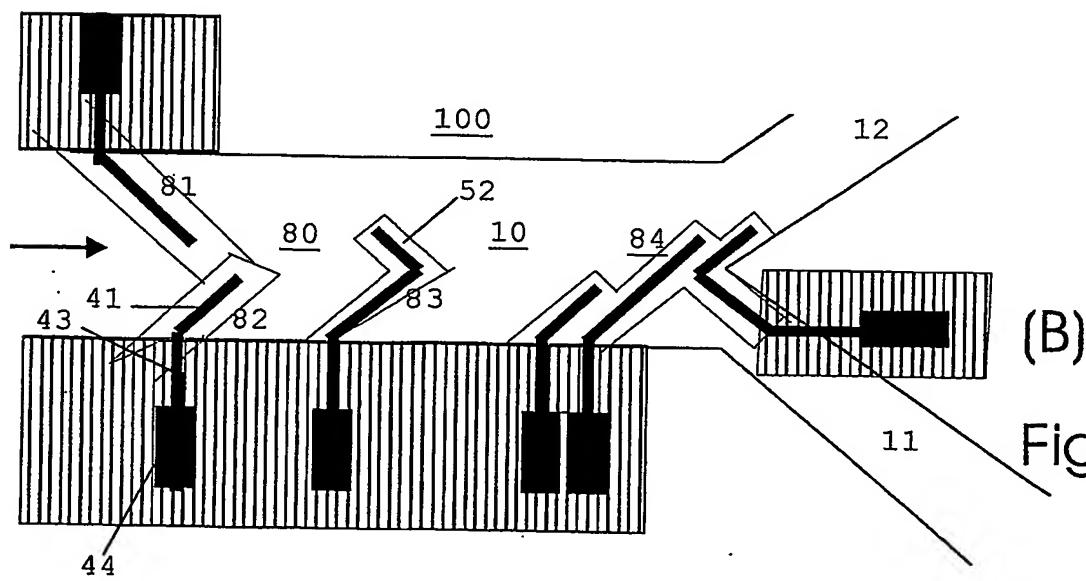
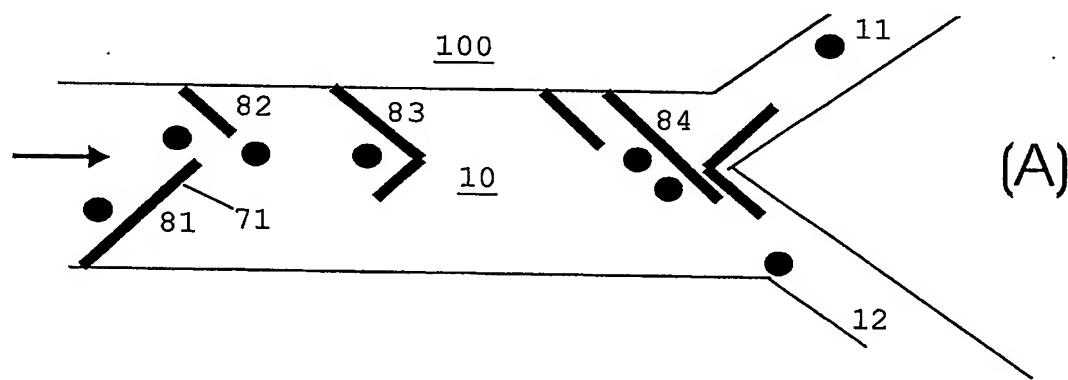


Fig. 7

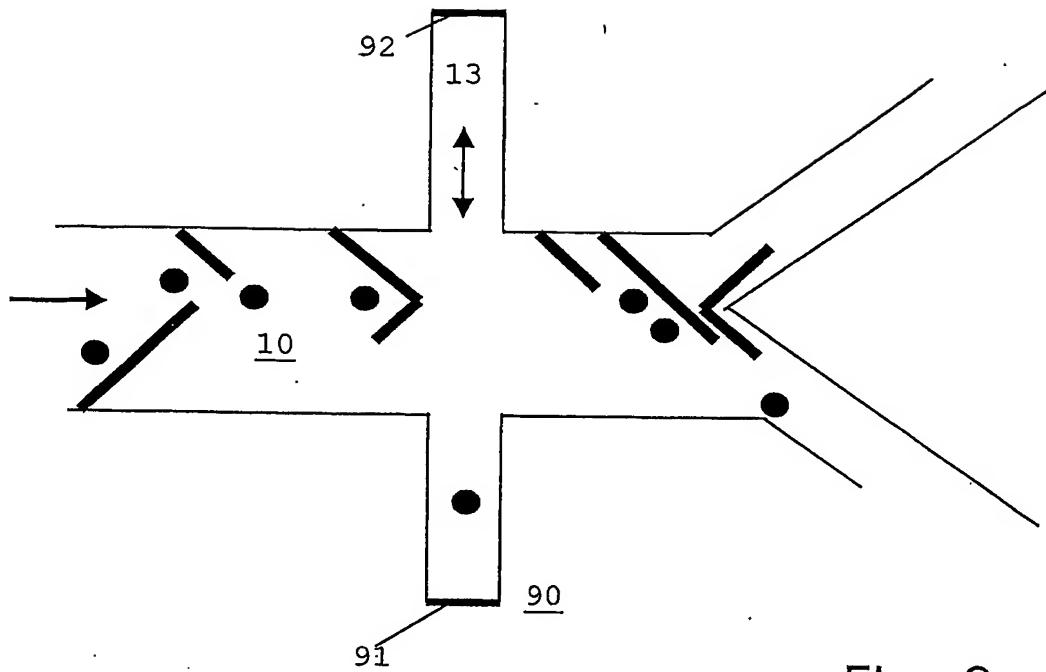


Fig. 8

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**